مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره یازدهم، شمارهٔ ۱، فروردین – اردیبهشت ۱۳۸۸، صفحه ۲۴-۱۹

ارتباط پاسخ فولیکولها با نتایج تلقیح داخل رحمی اسپرم (IUI) در خانم های نابارور

زهرا بصیرت*[۱]، مائده شمس الدین[۲]

۱- دانشیار گروه زنان و زایمان مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه زهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- پزشک عمومی

دریافت: ۸۷/۵/۱، اصلاح: ۸۷/۶/۲۷، پذیرش: ۸۷/۹/۱۳

خلاصه

سابقه و هدف: تلقیح اسپرم به داخل رحم پس از تحریک تخمدان از روش های درمان ناباروری است که به علت سادگی و کم هزینه بودن قبل از روش های تهاجمی تر کمک باروری (ART) مورد استفاده قرار می گیرد. این روش در درمان علل مختلف ناباروری از جمله فاکتور مردانه، فاکتور دهانه رحم و ناباروری با علت ناشناخته به کار می رود. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط تعداد فولیکولها با موفقیت IUI می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه مورد شاهدی بر روی ۲۶۷ زوج نابارور زیر ۳۵ سال مراجعه کننده به مرکز نازایی فاطمه الزهرا (س) بابل که ۸۹ نفر، نتیجه IUI مثبت و ۱۷۸ نفر با نتیجه IUI منفی بودند، انجام شد. افراد نابارور بعلت فاکتور دهانه رحم و اختلال تخمک گذاری که تحت درمان با کلومیفن، یا ترکیب کلومیفن و گنادوتروپین یائسگی انسانی قرار داشتند، وارد مطالعه شدند. اطلاعات لازم شامل: سن، مدت ناباروری، تعداد فولیکول، دفعات و نتیجه IUI مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: از ۲۶۷ نفر در ۸۹ نفر (۳۳/۳٪) حاملگی اتفاق افتاد که میانگین تعداد فولیکول در خانم های باردار شده (۲/۸±۱/۴) بطور معنی داری بیشتر از زنان غیر باردار (۱/۹±۰/۹) بود (p= ۰/۰۰۰). میانگین سنی زنان باردار (۲۴/۳±۳/۸) سال بطور معنی داری کمتر از زنان غیر باردار (۲۶/۴±۴/۸) سال بود (p=۰/۰۰۰). مدت ناباروری در زنان باردار (۲/۳ ±۲/۶۷) شال بطور معنی داری کمتر از زنان غیر باردار (۴/۵±۳/۱) سال بود (p=۰/۰۰۰) و ارتباط معنی داری بین تعداد فولیکول با سن زن (r=۰/۰۳۲ و p=۰/۵۹۹) و مدت ناباروری(r=۰-/۰۴۴ p=۰/۴۷۵) وجود نداشت.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه که موفقیت IUI در سیکلهای با تحریک تخمک گذاری به تعداد فولیکول بستگی داشت توصیه می گردد جهت انجام IUI در سیکلهای با تحریک تخمک گذاری تعداد فولیکولها نیز در نظر گرفته شود.

واژه های کلیدی: *تلقیح داخل رحمی اسپرم، تعداد فولیکول، ناباروری، پاسخ فولیکولی، بارداری.*

مقدمه

حدود ۱۵-۱۰٪ زوج هایی که در سنین باروری قرار دارند دچار ناباروری می باشند (۱). علل اصلی ناباروری فاکتور مردانه کاهش ذخایر تخمدانی، اختلال تخمک گذاری، آسیب و انسداد لوله های رحمی یا چسبندگی مجاور لوله ای (شامل آندومتریوز با شواهد چسبندگی صفاقی و لوله ای)، عوامل ایمنی و سرویکال، عوامل رحمی، حالاتی مانند اختلالات ایمونولوژیک، عفونت ها و بیماریهای شدید سیستمیک ۸ و عوامل نامشخص می باشد (۲). تلقیح داخل رحمی اسپرم (Intra Uterine Insemination, IUI) اولین روش موثر برای درمان افراد نازایی که بطور مناسب انتخاب شده اند، می باشد. IUI از (Invitro Fertilization, IVF) و (Intra Cytoplasmic Sperm Injection, ICSI) ارزانتر و کم تهاجمی تر می باشد (۳). IUI به علت اینکه اسپرماتوزوا را مستقیماً به رحم منتقل می کند شانس بارداری را افزایش می دهد (۴). با توجه به اینکه پس از رسیدن فولیکولها به مرحله قبل از تخمک گذاری، تخمک آزاد می شود، جدا کردن اسپرمها با قابلیت باروری و قرار دادن آنها در نزدیکی تخمک با نتایج بالینی خوبی همراه می گردد و با وقوع حاملگی در انواع مختلف ناباروری از جمله فاکتور دهانه رحم، چسبندگی خفیف و آندومتریوز، اختلال عملکرد لوله، نقص فاز لوتئال و ناباروری با علت ناشناخته همراه می باشد (۵). تحریک تخمک گذاری در سیکل IUI می تواند در تعیین زمان تلقیح کمک کننده باشد (۱). هدف از تحریک تخمک گذاری بدست آوردن حداقل یک فولیکول غالب، تحریک آزادسازی تخمک و ایجاد فاز لوتئال مناسب می باشد (۵). یکی از فاکتورهای احتمالی موثر در موفقیت IUI تعداد فولیکول غالب می باشد. Tomlinson و همکاران در مطالعه ای با بررسی فاکتورهای پروگنوستیک در موفقیت IUI دریافتند که موفقیت در هر سیکل ۱۹/۶٪ می باشد و در صورتیکه یک فولیکول غالب وجود داشته باشد احتمال حاملگی فقط ۷/۶٪ است و وقوع حاملگی با دو فولیکول غالب ۲۶٪ می باشد (۶). در مطالعه Sikandar و همکاران میزان حاملگی در زنان زیر ۳۵ سال و افرادیکه تعداد فولیکول بالغ بیشتری داشتند بالاتر بود(۷). مطالعه Zinul و همکاران میزان حاملگی در ۱۴/۱٪ سیکل ها بود و

▣ مقاله حاصل پایان نامه مائده شمس الدین، دانشجوی دکترای پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، بیمارستان شهید یحیی نژاد، گروه زنان و زایمان
e-mail: Sharbatdaran@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.1.3.8]

افرادیکه حامله شده بودند بطور معنی داری جوانتر بوده و تعداد فولیکول بیشتری داشتند (۸). در مطالعه Vlahos و همکاران در سیکل IUI ارتباط معنی داری بین تعداد فولیکول و سن فرد با نتیجه IUI وجود نداشت (۹). در مطالعه Van Rumste و همکاران اختلاف معنی داری از نظر میزان حاملگی بین زنان با یک، دو، سه یا چهار فولیکول وجود نداشت. میزان حاملگی در سیکل های درمانی اول بالا بود و با افزایش تعداد سیکل درمانی کاهش یافت (۱۰). لذا با توجه به اهمیت موضوع این مطالعه با هدف تعیین تاثیر تعداد فولیکول بر موفقیت IUI انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه مورد– شاهدی در مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه الزهرا (س) شهر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بابل بر روی ۲۶۷ زوج نابارور زیر ۳۵ سال که ۸۹ نفر با نتیجه IUI مثبت و ۱۷۸ نفر با نتیجه IUI منفی بودند و علت نازایی آنها، اختلالات تخمک گذاری و فاکتور دهانه رحم بوده، انجام شد. افراد با علت فاکتور لوله ای، فاکتور مردانه، آندومتریوز وارد مطالعه نشدند. بعد از اولین ویزیت و تشکیل پرونده، از همه مردان آنالیز نمونه منی بعمل آمد (در این مرکز نازایی آنالیز منی براساس راهنمای NAFA-ESHRE[1] انجام می شود). بعد از معاینه زوجین و انجام آزمایشات هورمونی و هیستروسالپنگوگرافی در صورتیکه طرح درمانی بیمار انجام IUI بود، در روز سوم سیکل سونوگرافی واژینال انجام شد و بیماران تحت درمان با کلومیفن سیترات (شرکت ایران هورمون ساخت کشور ایران) ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه (از روز سوم سیکل قاعدگی تا هفتمین روز) و یا کلومیفن و گنادوتروپین یائسگی انسانی (Human Menopausal Gonadotropin, HMG) (شرکت IBSA ساخت کشور سوئیس) (کلومیفن۱۰۰ میلی‌گرم روزانه از روز سوم سیکل قاعدگی تا هفتمین روز و HMG، ۷۵ میلی گرم بصورت تزریق عضلانی که از روز ششم سیکل قاعدگی شروع می شد) قرار گرفتند. بیماران با سونوگرافی واژینال پیگیری شدند در زمانی که بیمار حداقل یک فولیکول غالب (۲۲–۱۶ میلی متر) داشته، آمپول Human Chorionic Gonadotropin, HCG) (۵۰۰۰IU) بصورت عضلانی تزریق شد و ۳۶ ساعت بعد IUI انجام شد. برای حمایت فاز لوتئال، آمپول HCG (۵۰۰۰IU) در روزهای ۳ و ۶ بعد از تلقیح تزریق شد. سپس به بیمار توصیه شد در صورت عدم قاعدگی ۱۶ روز پس از IUI آزمایش βHCG انجام دهد. متغیرهای مورد مطالعه با استفاده از آزمونهای آماری T-test، Mann-whitney، ضریب همبستگی پیرسون و کندال و one sample kolmogrov smirnow تجزیه و تحلیل و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سنی مردان و زنان بترتیب ۳۰±۴/۸ و ۲۵/۷±۴/۶ سال بود. میانگین سن زنان با نتیجه مثبت IUI بطور معنی داری کمتر از سایر زنان (۲۶/۴±۴/۸) بود (p=۰/۰۰۰). میانگین مدت نازایی در افراد مورد مطالعه ۳/۸±۳/۱ سال بود. مدت ناباروری افراد با نتیجه مثبت IUI (۲۲/۸±۲/۳سال) بطور معنی داری کمتر از سایر افراد (۴۱/۵±۳/۱ سال) بود (p=۰/۰۰۰). میانگین تعداد دفعات IUI در افراد مورد مطالعه۱/۷±۱ بود که بین افراد با نتیجه مثبت (۱/۸±۰/۹) یا منفی (۱/۷±۰/۹) IUI تفاوت معنی داری نداشت.

میانگین تعداد فولیکول در افراد مورد مطالعه ۲/۲±۱/۲ بود که میانگین تعداد فولیکول در افراد با نتیجه مثبت IUI (۲/۸±۱/۴) بالاتر از افراد با نتیجه منفی (۱/۹±۰/۹) بوده است (p=۰/۰۰۰). بین تعداد فولیکول با سن زن (r=۰/۰۳۲ و p= ۰/۵۹۹)، مدت ناباروری (r=۰–/۰۴۴ p=۰/۴۷۵) و تعداد دفعات IUI (r=۰/۰۵۹ و p=۰/۰۵۹) ارتباط معنی داری وجود نداشت. در رابطه با پاسخ فولیکولی در گروه درمان شده با کلومیفن سیترات (۱۴۷ نفر) میانگین تعداد فولیکول ۲/۱±۱ و در گروه HMG همراه با کلومیفن سیترات (۱۲۰ نفر) ۲/۳±۱/۴ بوده است که میانگین تعداد فولیکول بین گروههای درمانی از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین موفقیت IUI در گروه کلومیفن سیترات، ۴۸ نفر (۳۲/۷٪) و در گروه کلومیفن سیترات همراه با HMG، ۴۱ نفر (۳۴/۲٪) بوده است که از نظر آماری معنی دار نبوده است.

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که تعداد فولیکول غالب از فاکتورهای موثر در موفقیت IUI بوده بطوریکه میانگین تعداد فولیکول غالب زنانی که بارداری در آنها رخ داده بود بطور معنی داری بیشتر از سایر افراد بود. از آنجاییکه سایر پارامترهای مورد مطالعه از قبیل سن زنان، مدت ناباروری و دفعات انجام IUI ارتباط معنی داری با تعداد فولیکول نداشت نمی تواند بر رابطه پاسخ فولیکولی و نتایج IUI نتیجه مخدوش کننده داشته باشد. در اکثر مطالعات نیز بین موفقیت IUI و تعداد فولیکول ارتباط معنی داری وجود داشته است. در مطالعه Houmard و همکاران، میزان حاملگی با تعداد فولیکول ارتباط معنی داری داشت و درصد حاملگی در افراد با فولیکول بیشتر و مساوی ۳ عدد (۹/۱٪) بیشتر از افراد با فولیکول کمتر از ۳ عدد (۴/۶٪) بود (۱۱).

در مطالعه Chang و همکاران، تعداد فولیکول غالب در گروه حامله بطور معنی داری بیشتر از تعداد فولیکول در گروه بدون حاملگی بود (۱۲). همچنین Tur و همکاران گزارش کردند که نتیجه حاملگی درسیکل IUI و IVF با تعداد فولیکول بزرگتر از ۱۰ میلی متر ارتباط دارد (۱۳). در مطالعه Stone و همکاران، میزان حاملگی در زنان با یک فولیکول غالب ۷/۶٪، با دو فولیکول ۱۰/۱٪ با ۴ فولیکول ۱۴٪ بود (۱۴). در مطالعه Tomlinson و همکاران، حاملگی با یک فولیکول غالب ۷/۶٪ و با ۲ فولیکول ۲۶٪ بود (۶). در مطالعه Dickey و همکاران، در سیکل‌های IUI مشخص شد که تعداد فولیکول بزرگتر از ۱۲ میلی متر با تولد زنده ارتباط معنی داری داشت (۱۵). در مطالعه Iberico و همکاران، فاکتورهایی که بطور معنی داری سبب افزایش میزان حاملگی شده بود، تعداد فولیکول و مدت کمتر ناباروری بود (۱۶). درحالی که در مطالعه Van Rumste بر روی ۳۰۰ زوج نابارور با علت ناباروری نامشخص در روشIUI اختلاف معنی داری از نظر میزان حاملگی به روش IUI بین زنان با یک، دو، سه یا چهار فولیکول وجود نداشت (۱۰). در مطالعه Deng و همکاران که بر روی ۲۰۲ مورد سیکل IUI انجام شد سن زن، تعداد فولیکول بالغ، تعداد سیکل های انجام شده

[1]- Nordic association for andrology European society of human reproduction and embryology

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.1.3.8]

بین افراد حامله و غیر حامله تفاوت معنی داری نداشت. تنها مدت نازایی در افرادیکه حامله شده بودند بطور معنی داری کمتر از سایر زنان بود (۱۷). با اینحال اکثر گزارشات نشان داد که تعداد فولیکول از فاکتورهای موثر در موفقیت IUI می باشد که به علت احتمال بیشتر باروری فولیکول ها توسط اسپرم‌های تزریق شده می‌باشد. در این مطالعه ارتباط معنی داری بین سن زن و موفقیت IUI وجود داشت، بطوریکه میانگین سنی زنانی که حاملگی در آنها رخ داده بود بطور معنی داری (p=۰/۰۰۰) پایین تر از سایر افراد بود. در مطالعه Sahakyan و همکاران، میزان حاملگی پس از IUI با افزایش سن زن کاهش می یافت (۴). در مطالعه دیگری که Van Voorhis و همکارانش به منظور تعیین فاکتورهای پیش گویی کننده بارداری در IVF و IUI انجام داده بودند، سن زن بعنوان یکی از فاکتورهای مستقل در پیش گویی نتیجه بارداری بعد از IUI در نظر گرفته شد (۱۸). در مطالعه Gosh و همکاران که با هدف بررسی ارتباط پاسخ فولیکولی و حاملگی انجام شده بود، احتمال حاملگی در افراد بزرگتر از ۳۰ سال ۰/۵۱ برابر، افراد کمتر یا مساوی ۳۰ سال بود (۱۹). در مطالعه Tur و همکاران نیز نتیجه حاملگی با سن مادر ارتباط داشت (۱۳).

همچنین Montanaro و همکارانش دریافتند که سن زنان با بارداری رابطه خطی منفی دارد (۲۰). مقایسه مطالعه ما با سایر مطالعات انجام شده (۴) نشان دهنده تاثیر سن زن بر میزان موفقیت IUI می باشد که این تاثیر احتمالاً به علت اثر منفی سن بر تخم و رویان می باشد. در مطالعه ما میانگین مدت ناباروری زنانی که حاملگی در آنها رخ داده بود بطور معنی داری کمتر از زنان با نتیجه حاملگی منفی بود. بعبارت دیگر احتمال موفقیت IUI در زنان با مدت ناباروری کمتر، بیشتر می باشد. در مطالعه Houmard و همکاران، درصد حاملگی در زنان با نازایی کمتر از ۳ سال (۹٪) بطور معنی داری بیشتر از افراد با نازایی بیشتر از ۳ سال (۲/۲٪) بود (۱۱). همچنین در مطالعه Tomlinson و همکاران نیز ارتباط معنی داری بین مدت ناباروری و موفقیت IUI وجود داشت (۶). در مطالعه Deng نیز مدت ناباروری در افرادیکه حامله شده بودند بطور معنی داری کمتر از سایر زنان بود (۱۷). در این مطالعه میانگین تعداد دفعات انجام IUI در افراد با نتیجه مثبت ۱/۸±۰/۹ بوده که میانگین آن نسبت به گروه غیر باردار از نظر آماری معنی دار نبود. در مطالعه Sahakyan و همکاران، همه حاملگی ها در ۲ سیکل اول رخ داده بود (۴). در مطالعه Papageorgiou و همکاران، ۸۳٪ حاملگی ها در ۳ سیکل اول IUI رخ داده بود (۲۱). همچنین در دیگر مطالعات نیز میزان حاملگی در سیکل درمانی اول بالا بود و با افزایش تعداد سیکل درمانی کاهش می یافت (۲۲و۱۰). در مطالعه حاضر ارتباط معنی داری بین تعداد فولیکول در گروههای درمانی مختلف وجود نداشت. در مطالعه دیگری که بر روی سیکل های IUI انجام شده بود ۴۷ زن نابارور تحت درمان با کلومیفن بهمراه آگونیست GnRH و ۲۲ نفر نیز تحت درمان با کلومیفن به تنهایی قرار گرفتند که میانگین تعداد فولیکول در گروهی که کلومیفن را به همراه آگونیست GnRH دریافت کرده بودند بطور معنی داری بیشتر از گروه کلومیفن به تنهایی بود (۲۰). در مطالعه آذرگون و همکاران، تعداد موارد حاملگی در روش درمان با کلومیفن سیترات و HMG همراه با کلومیفن سیترات از نظر آماری معنی دار نبود (۲۳). در یک مطالعه دیگر در نازایی با علت ناشناخته، از نظر تعداد حاملگی اختلافی بین نوع درمان ها مشاهده نشد (۲۴). در مطالعه Sikandar و همکاران، میزان حاملگی بین سه رژیم درمانی تحریک تخمک گذاری اختلاف معنی داری نداشت (۷). در مطالعه Mahani و همکاران میزان موفقیت درمان در کسانی که کلومیفن به تنهایی دریافت کرده بودند ۷٪ و در کسانی که کلومیفن به همراه HMG دریافت کرده بودند ۱۶٪ گزارش گردید (۲۵).

با توجه به نتایج این مطالعه که موفقیت IUI در سیکلهای با تحریک تخمک گذاری به تعداد فولیکول بستگی داشت، توصیه می گردد جهت انجام IUI در سیکلهای با تحریک تخمک گذاری، تعداد فولیکولها در نظر گرفته شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پرسنل محترم مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه زهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی بابل تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.1.3.8]

Association of Follicular Response with Outcome of Intrauterine Insemination in Infertile Women

Z. Basirat (MD) [1*], M. Shamsoddin (GP) [2]

1. Associate Professor of Gynaecology & Obstetrics, Fatemeh Zahra Infertility & Reproductive Health Research Centre, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. General Practitioner

Received: July 22nd 2008, Revised: September 17th 2008, Accepted: December 3rd 2008.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Intrauterine insemination (IUI) after ovulation induction is one of the infertility treatment methods that used before more invasive assisted reproductive techniques (ART) due to simplicity and low expenses. This procedure is performed in different kinds of subfertility such as male factors, cervical factors and unexplained infertility. The aim of this study was to determine the association of follicular response with IUI outcome.

METHODS: This case-control study was done on 267 infertile couples under 35 years old in Fatemeh Zahra infertility center affiliated to Babol University of medical sciences, Babol, Iran that the result of IUI was positive in 89 cases and it was negative in 178 cases. Women with cervical factor and ovulation dysfunction who underwent clomiphene citrate, or clomiphene citrate and human menopausal gonadotropin were included in this study. Data include: age, duration of infertility, follicle number, number of IUI cycles and outcome were analyzed.

FINDINGS: Pregnancy occurred in 89(33.3%) of 267 cases. The number of follicle in pregnant women (2.8±1.4) was significantly higher than non-pregnant women (1.9±0.9) (p=0.000). The mean age of pregnant women (24.3±3.8 years) was significantly lower than non-pregnant women (26.4±4.8 years) (p=0.000). The duration of infertility in pregnant women (2.67±2.3 years) was significantly lower than non-pregnant women (4.5±3.1 years) (p=0.000). There was not significant correlation between number of follicle with women age (p=0.599, r=0.032) and duration of infertility (p=0.475, r=-0.044)

CONCLUSION: According to the results of this study, success of IUI in ovarian stimulation cycles depended on the number of follicle. So it is recommended to consider the number of follicle for success of IUI in ovarian stimulation cycles.

KEY WORDS: *Intrauterine insemination, Follicle number, Infertility, Follicular response, Pregnancy*

References

1. Speroff L, Glass RH, Kase N. Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 7th ed, Philadelphia, Lippincott

*Corresponding Author;
Address: Department of Gynaecology & Obstetrics, Shahid Yahyanejad Hospital, Babol, Iran
E-mail: Zahra_basirat@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.1.3.8]

Williams & Wilkins Co 2005; pp: 1013-41.
2. Yao MWM, Schust DJ. Treatment options section of infertility. In: Berek Js. Novak's gynecology, 13th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins Co 2002; pp: 973-1066.
3. Chaffkin LM, Nulsen JC, Luciano AA, Metzger DA. A comparative analysis of the cycle fecundity rates associated with combined human menopausal gonadotropin (hMG) and intrauterine insemination (IUI) versus either hMG or IUI alone. Fertil Steril 1991; 55(2): 252-7.
4. Sahakyan M, Harlow BL, Hornstein MD. Influence of age, diagnosis and cycle number on pregnancy rates with gonadotropin–induced controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. Fertil Steril 1999; 72(3): 500-4.
5. Chun SY, Eisenhauer KM, Minami S, Billig H, Perlas E, Hsueh AJ. Hormonal regulation of apoptosis in early antral follicles, follicle stimulating hormon as a major survival factor. Endocrinology 1996; 137(4): 1447-56.
6. Tomlinson MJ, Amissah Arthur JB, Thompson KA, Kasraie JL, Bentick B. Prognostic indicators for intrauterine insemination. Hum Reprod 1996; 11(9): 1892-6.
7. Sikandar R, Virk S, Lakhani S, Sahab H, Rizvi J. Intrauterine insemination with controlled ovarian hyperstimulation in the treatment of subfertility. J Coll Physicians Surg Pak 2005; 15(12): 782-5.
8. Zinul MR, Dng FB, Dmar MH, et al. Predictors of intrauterine insemination success. Med J Malaysia 2006; 61(5): 599-607.
9. Vlahos NF, Coker L, Lawler C, Zhao Y, Bankowski B, Walach EE. Women with ovulatory dysfunction undergoing ovarian stimulation with clomiphene citrate for intrauterine insemination may benefit from administration of human chorionic gonadotropin. Fertil Steril 2005; 83(5): 1510-6.
10. Van Rumste MM, Den Hartog JE, Dumoulin JC, Evers JL, Land JA. Is controlled ovarian stimulation in intrauterine insemination an acceptable therapy in couples with unexplained non-conception in the perspective of multiple pregnancies? Hum Reprod 2006; 21(3): 701-4.
11. Houmard BS, Juang MP, Soules MR, Fujimoto VY. Factors influencing pregnancy rates with a combined clomiphene citrate/gonadotropin protocol for non- assisted reproductive technology fertility treatment. Fertil Steril 2002; 77(2): 384-6.
12. Chang MY, Chiang CH, Chiu TH, Hsieh TT, Soong YK. The antral follicle count predicts the outcome of pregnancy in a controlled ovarian hyperstimulation/ intrauterine insemination program. J Assist Reprod Genet 1998; 15(1): 12-7.
13. Tur R, Barri PN, Coroleu B, Buxaderas R, Martinez F, Balasch J. Risk factor for high order multiple implantation after ovarian stimulation with gonadotrophine: evidence from a large series of 1878 consecutive pregnancies in a single centre. Hum Reprod 2001; 16(10): 2124-9.
14. Stone BA, Vargyas JM, Ringler GE, Stein AL, Marrs RP. Determinants of the outcome of intrauterine insemination: analysis of outcomes of 9963 consecutive cycles. Am J Obstet Gynecol 1999; 180(6): 1522-34.
15. Dickey RP, Olar TT, Taylor SN, Curole DN, Rye PH, Matulich EM. Relationship of follicle number, serum estradiol and other factor to birth rate and multiparity in human menopausal gonadotropin-induced intrauterine insemination cycles. Fertil Steril 1991; 56(1): 89-92.
16. Iberico G, Vioque J, Ariza N, et al. Analysis of factors influencing pregnancy rates in homologous intrauterine insemination. Fertil Steril 2004; 81(5): 1308-13.
17. Deng CY, Clark S. Superovulation and intrauterine insemination in treatment of idiopathic infertility in 202 cycles. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao 2004; 26(2): 178-81.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.1.3.8]

18. Van Voorhis BJ, Barnett M, Sparks AE, Syrop CH, Rosenthal G, Dawson J. Effect of the total motile sperm count on the efficacy and cost effectiveness of intra uterine insemination and in vitro fertilization. Fertil Steril 2001, 75(4): 661-8.
19. Ghosh C, Buck G, Prior R, Wacktawski WJ, Severino M. Follicular response and pregnancy among infertile woman undergoing ovulation induction and intrauterine insemination. Fertil Steril 2003; 80(2): 328-35.
20. Montanaro G M, Kruger TF, Coetzee K, Smith K, Van Der Merwe JP, Lombard CJ. Stepwise regression analysis to study male and female factors impacting on pregnancy rate in an intrauterine insemination program. Andrologia 2001; 33(3): 135-41.
21. Papageorgiou TC, Guibert J, Savale M, et al. Low dose recombinant FSH treatment may reduce multiple gestations caused by controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. BJOG 2004; 111(11): 1277-82.
22. Khalil MR, Rasmussen PE, Erb K, Laursen SB, Rex S, Westergaard LG. Homologous intrauterine insemination. An evaluation of prognostic factors based on a review of 2473 cycles. Acta Obstet Gynecol Scand 2001, 80(1): 74-81.
23. Azargoon A, Yosefi B. Result of 88 cycles of IUI in 75 infertile couples at 2001-2003 in Amir Al-Momenin hospital. Koomesh J Semnan Univ Med Sci 2003; 5(1-2): 93-7. [in Persian]
24. Stewart JA. Stimulated IUI is not a natural choice for the treatment of unexplained subfertility. Should the guidelines be changed? Hum Reprod 2003; 18(5): 903-14.
25. Mahani IM, Afnan M. The pregnancy rates with intrauterine insemination (IUI) in superovulated cycles employing different protocols (Clomiphen citrate (CC), human menopausal gonadotropin (HMG) and HMG+CC and in natural ovulatory cycle. J Pakistan Med Assoc 2004; 54(10): 503-5.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.1.3.8]